

血脂水平预测脓毒症患者预后的研究^①

黄雨晴,龙春艺,陈翔,韦凌云,黄高,尧国胜,陆亿,李军,廖品琥^②

(右江民族医学院附属医院重症医学科,广西 百色 533000)

E-mail:huangyuqing0728@qq.com)

摘要: **目的** 研究血脂水平对脓毒症患者预后的影响。**方法** 收集 2016 年 1 月—2017 年 3 月期间,右江民族医学院附属医院重症医学科收治的 80 例脓毒症患者(脓毒症组)资料,根据患者的预后情况,又分为存活组($n=57$)和死亡组($n=23$)两个亚组。回顾性分析脓毒症患者存活组和死亡组的血脂及其他临床资料,进行 Logistic 回归及 ROC 曲线分析,并与同期 100 例健康体检者(对照组)的血脂水平对比,研究影响脓毒症患者预后的血脂水平及其它相关因素。**结果** 脓毒症组患者血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、脂蛋白 a[LP(a)]水平均明显低于对照组($P<0.05$);甘油三酯(TG)、极低密度脂蛋白(VLDL)、载脂蛋白 A I(Apo A-I)、载脂蛋白 B(Apo-B)两组比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。脓毒症死亡组患者血清 TC、HDL 和 LDL 水平较存活组低,序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)、血乳酸(Lac)较存活组高($P<0.05$);但两组间年龄、男性比例、ICU 住院时间、VLDL、TG、Apo A-I、Apo-B、LP(a)、血糖(Glu)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、急性生理与慢性健康评分(APACHE II)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归分析提示血清 TC、HDL、Lac 是影响脓毒症患者预后的三个独立危险因素;且用 ROC 曲线下面积(AUC)评价 TC、HDL、Lac 的预测价值,分别是 0.706 ± 0.064 ($P=0.004$)、 0.731 ± 0.066 ($P=0.001$)、 0.709 ± 0.062 ($P=0.004$),HDL 在预测脓毒症患者预后方面优于 TC 和 Lac。**结论** 脓毒症患者存在脂质代谢紊乱,血清 TC、HDL 和 Lac 可能作为预测脓毒症患者预后的标志物,脓毒症患者的 TC 和 HDL 越低、Lac 越高,则预后越差。

关键词: 脓毒症;血脂;乳酸;预后

中图分类号: R631 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2018)01-0001-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.01.001

Study of the blood lipid level in predicting the prognosis of septic patients

Huang Yuqing, Long Chunyi, Chen Xiang, Wei Lingyun, Huang Gao,

Yao Guosheng, Lu Yi, Li Jun, Liao Pinhu

(Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China E-mail:huangyuqing0728@qq.com)

Abstract: **Objective** To study the effects of blood lipid level on the prognosis of patients with sepsis.

Methods Records of 80 patients with sepsis (sepsis group) cared at the Department of Intensive Care Unit of Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from January 2016 to March 2017 were collected. According to the patient's prognosis, the sepsis group was divided into two subgroups: the survival group ($n=57$) and the death group ($n=23$). Retrospective analysis of the serum lipids and other clinical data of septic patients in the survival and the death groups was performed, meanwhile the Logistic regression and ROC curve analysis was performed. The blood lipid level was compared between the septic patients and 100

① **基金项目:**国家自然科学基金资助项目(81560321);2014 年广西医学高层次骨干人才培养“139”计划培养人选项目;广西高校急重症分子免疫研究重点实验室项目(kfkt20160058)

② **通信作者,** E-mail:liao pinhu@163.com

healthy individuals (control group) who received physical examination in the same period so as to study the level of blood lipid and other related factors affecting the prognosis of septic patients. **Results** The levels of serum total cholesterol (TC), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein (LDL), lipoprotein a[LP(a)] in the sepsis group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Comparing the triglyceride (TG), very low density lipoprotein (VLDL), apolipoprotein A I (Apo A-I) and apolipoprotein B (Apo-B) between the two groups showed that there were no significant differences (all $P > 0.05$). The levels of serum TC, HDL and LDL in the death group were lower than those in the survival group, but the sequential organ failure assessment (SOFA) score and the serum lactate (Lac) level were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). However, comparing the age, proportion of male, ICU hospital duration, VLDL, TG, Apo A-I, Apo-B, LP(a), glucose (Glu), procalcitonin (PCT), C-reaction protein (CRP), and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score between the two groups yielded that there were no significant differences ($P > 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that serum TC, HDL and Lac were three independent risk factors for the prognosis of septic patients. Moreover, the predictive values of TC, HDL, Lac evaluated by the area under a ROC curve (AUC) were 0.706 ± 0.064 ($P = 0.004$), 0.731 ± 0.066 ($P = 0.001$) and 0.709 ± 0.062 ($P = 0.004$), respectively. HDL was superior to TC and Lac in predicting the prognosis of septic patients. **Conclusion** Disorders of lipid metabolism exists in patients with sepsis. Serum TC, HDL and Lac may be markers for predicting the prognosis of patients with sepsis. The lower the TC and the HDL and the higher the Lac are, the worse the prognoses of septic patients are.

Key words: sepsis; blood lipid; lactic acid; prognosis

脓毒症是导致 ICU 患者死亡的主要原因之一^[1-3], 早期诊断并及时给予有效的临床干预是降低脓毒症病死率的关键^[4-5]。已有研究表明脓毒症患者的脂质代谢紊乱, 与病情严重程度关系密切^[6]。本研究通过对比分析脓毒症患者的血脂水平, 探索血脂水平与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 按照《国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗诊治指南(2012年修订版)》的诊断标准^[1], 选择2016年1月—2017年3月期间, 右江民族医学院附属医院重症医学科收治的80例脓毒症患者和同期100例门诊健康体检者分别作为脓毒症组和对照组。脓毒症组按其转归分为死亡组和存活组两个亚组, 其中死亡组23例(28.75%), 存活组57例(71.25%)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有入选的脓毒症患者, 均按指南要求给予容量复苏、血管活性药物、抗感染、呼吸支持、营养支持等综合治疗。

1.2.2 资料收集 采用统一设计的标准表格, 收集相关资料: ①一般资料: 患者姓名、性别、年龄、感染部位、治疗史、ICU住院时间、疾病转归。②血脂指标: 总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)、甘油三酯(TG)、载

脂蛋白 A-I (Apo A-I)、载脂蛋白 B(Apo-B)、脂蛋白 a [LP(a)]。③其他指标: 降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、乳酸(Lac)、血糖(Glu)。④评分: 取24h内最差参数进行急性生理与慢性健康评分II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布且方差齐的, 数据用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两独立样本 t 检验; 计量资料符合偏态分布, 数据用 $M(Q25, Q75)$ 表示, 采用两独立样本秩和检验。计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。对有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析, 引入水平为 0.05, 剔除水平为 0.10, 建立回归方程, 筛选出影响患者预后的指标, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 本研究共纳入符合诊断标准的脓毒症患者80例作为脓毒症组, 其中男性60例(75.00%), 女性20例(25.00%), 年龄23~88岁, 平均(58.36±1.59)岁。原发感染部位: 肺部感染30例, 消化道感染27例, 泌尿系统感染7例, 皮肤感染9例, 败血症3例, 神经系统感染4例。同期门诊健康体检者100例作为对照组, 其中男性62例, 女性38例; 年龄18~73岁, 平均年龄(55.21±1.11)岁。脓毒症组

与对照组的年龄、性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 脓毒症组与对照组血脂水平比较 脓毒症组患者血清 TC、HDL、LDL、LP(a) 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。血清 TG、VLDL、APO A-I、APO-B 水平在两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 脓毒症组与对照组血脂水平比较

项目	对照组	脓毒症组	<i>t/z</i>	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 100)	(<i>n</i> = 80)		
TC(mmol/L)	4.38 ± 0.65	2.72 ± 1.27	10.657	<0.001
TG(mmol/L)	1.53(0.91, 1.84)	1.34(0.84, 2.39)	-0.538	0.590
HDL(mmol/L)	1.45 ± 0.34	0.80 ± 0.44	11.058	<0.001
LDL(mmol/L)	2.76 ± 0.63	1.82 ± 1.19	6.454	<0.001
VLDL(mmol/L)	0.53(0.39, 0.76)	0.61(0.39, 1.14)	-0.730	0.465
ApoA-I (g/L)	1.07 ± 0.37	0.98 ± 0.43	1.595	0.112
Apo-B (g/L)	0.66 ± 0.17	0.60 ± 0.29	1.626	0.107
LP(a)(mg/L)	17.15(9.70, 45.32)	11.75(3.25, 35.90)	-2.191	0.028

2.3 脓毒症死亡组和存活组临床资料比较 两组患者年龄、性别构成、APACHE II 评分、ICU 住院时间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。死亡组患者血清 TC、HDL、LDL 水平均低于存活组 ($P < 0.05$), Lac 和 SOFA 评分高于存活组 ($P < 0.05$), 但两组间 VLDL、TG、APO A-I、APO-B、LP(a)、Glu、PCT、CRP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 脓毒症死亡组和存活组临床资料比较

项目	死亡组	存活组	<i>t/z</i> / χ^2	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 23)	(<i>n</i> = 57)		
年龄(岁)	59.26 ± 16.59	58.00 ± 13.32	0.356	0.722
男性(<i>n</i> , %)	16(69.57)	44(77.19)	0.509	0.476
TC(mmol/L)	2.03 ± 0.99	2.99 ± 1.27	-3.250	0.002
HDL(mmol/L)	0.54 ± 0.39	0.90 ± 0.42	-3.543	0.001
LDL(mmol/L)	1.33 ± 0.68	2.01 ± 1.30	-3.052	0.003
VLDL(mmol/L)	0.55(0.30, 1.33)	0.62(0.40, 1.13)	-0.750	0.453
TG(mmol/L)	1.20(0.66, 1.57)	1.36(0.88, 2.49)	-1.037	0.300
Apo A-I (g/L)	0.95 ± 0.46	0.99 ± 0.42	-0.396	0.693
Apo-B (g/L)	0.59 ± 0.27	0.60 ± 0.31	-0.217	0.829
LP(a)(mg/L)	15.10(2.60, 141.3)	9.10(3.45, 31.35)	-0.850	0.395
Glu(mmol/L)	9.01 ± 4.17	8.95 ± 4.72	0.052	0.958
Lac(mmol/L)	3.30(2.50, 8.50)	2.20(1.64, 3.61)	-2.913	0.004
PCT(ng/mL)	22.0(6.58, 58.67)	6.7(2.23, 48.24)	-1.111	0.266
CRP(mg/L)	108.47 ± 70.52	104.50 ± 67.28	0.235	0.814
SOFA 评分	9.70 ± 3.92	7.77 ± 2.88	2.424	0.018
APACHE II 评分	27.30 ± 4.53	24.60 ± 6.11	1.920	0.059
住院时间(d)	12.0(6.0, 22.0)	8.0(2.0, 17.0)	-1.129	0.259

2.4 多因素 Logistic 回归分析 根据表 1 分析, 选择可能影响脓毒症患者预后的 TC、HDL、LDL、Lac 及

SOFA 评分, 根据临床检验标准赋值引入 Logistic 回归, 得到其回归方程 $\text{logit}(p) = 1.230 + 0.217 \times \text{Lac} - 2.120 \times \text{HDL} - 0.636 \times \text{TC}$, 提示 TC、HDL、Lac 是影响脓毒症患者预后的 3 个独立危险因素, TC、HDL 为保护性因素, Lac 为脓症患者死亡的危险因素, 见表 3。

表 3 脓症患者预后相关危险因素 Logistic 回归分析

Factor	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>Exp(B)</i>	95% <i>CI</i>
TC	-0.636	0.319	3.970	0.046	0.530	0.283~0.990
HDL	-2.120	0.935	5.145	0.023	0.120	0.019~0.750
Lac	0.217	0.094	5.350	0.021	1.242	1.034~1.492

2.5 预测价值评价 对多因素 Logistic 回归分析所筛选出的影响脓症患者预后的危险因素血清 TC、HDL、Lac, 用 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价各因素的预测价值, 分别是 0.706 ± 0.064 ($P = 0.004$)、 0.731 ± 0.066 ($P = 0.001$)、 0.709 ± 0.062 ($P = 0.004$), 可见血清 HDL 在预测脓症患者预后方面优于 TC 和 Lac, 见图 1。

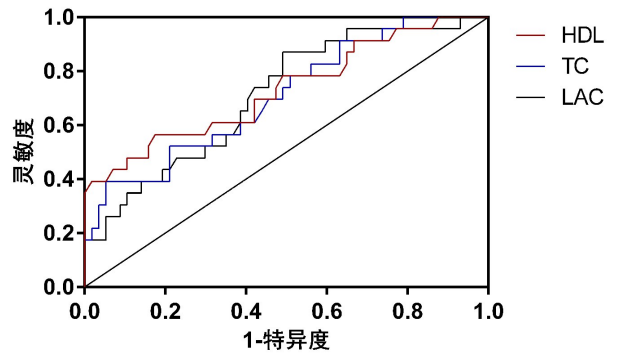


图 1 血清 TC、HDL、Lac 水平预测脓症患者院内死亡的 ROC 曲线

3 讨论

脓症患者常因感染而表现为“高代谢状态”, 脓症患者脂代谢紊乱导致血脂水平出现相应的异常改变, 但其机制尚未明了, 可能与脓毒症应激消耗、脂蛋白合成能力降低、液体复苏导致的血液稀释等有关^[7-8]。

脓症患者血浆胆固醇水平明显降低, 低于 2.6 mmol/L 时, 病死率是胆固醇正常者的 10 倍, 可作为评估脓症患者预后的临床指标^[9-10]。已有研究也表明, 脓症患者血脂水平降低且下降程度与脓症患者预后相关^[11-12], 但 HDL 可能是机体的保护性因素, HDL 每升高 1 mg/L, 机体发生脓毒症的风险下降

3%^[13],血 HDL 水平下降会明显增加机体感染风险,引发过度炎症反应^[14-15]。本研究结果提示,脓毒症患者的 TC、HDL、LDL、LP(a)水平明显低于正常对照组,脓素症死亡组患者的 TC、HDL、LDL 水平均低于存活组,Lac 和 SOFA 评分高于存活组,差异均具有统计学意义。TC、HDL、Lac 是影响脓毒症患者预后的 3 个独立危险因素,TC、HDL 为保护性因素,Lac 为脓毒症患者死亡的危险因素,与其他研究结果相同^[13, 16-17],但未发现 PCT、APACHE II 评分等与预测脓毒症患者的预后有关。

总之,脓毒症患者存在脂质代谢紊乱;血清 TC、HDL 和 Lac 可能用于预测脓毒症患者的预后;脓毒症患者的 TC 和 HDL 越低、Lac 越高,则预后越差。

参考文献:

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012[J]. Crit Care Med,2013,41(2):580-637.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [3] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med,2016,193(3):259-272.
- [4] McCarty MF. Preclinical Studies Suggest Complex Nutraceu-tical Strategies May Have Potential for Preventing and Managing Sepsis [J]. Altern Ther Health Med, 2015,21(Suppl 2):56-67.
- [5] 王海彦,廖品琥. 脓毒症集束化治疗的临床研究进展[J]. 天津医药,2013,41(4):392-395.
- [6] Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department[J]. Crit Care Med,2010,38(4):1045-1053.
- [7] 陈哲,段美丽. 低胆固醇血症在危重症患者中的意义[J]. 实用预防医学,2010,17(12):2472-2473.
- [8] 徐晓燕,刘伟国. 危重病人血脂研究进展[J]. 中国急救医学,2005,25(12):913-915.
- [9] 党晓燕,秦勇,丁新爱,等. NT-proBNP、血小板及胆固醇水平与脓毒症预后的相关性[J]. 临床误诊误治,2013,26(7):80-83.
- [10] Windler E, Ewers-Grabow U, Thiery J, et al. The prognostic value of hypocholesterolemia in hospitalized patients[J]. Clin Investig,1994,72(12):939-943.
- [11] Barlage S, Gnewuch C, Liebisch G, et al. Changes in HDL-associated apolipoproteins relate to mortality in human sepsis and correlate to monocyte and platelet activation[J]. Intensive Care Med,2009,35(11):1877-1885.
- [12] 刘金涛,王绍红. 血脂变化对 ICU 脓毒症患者预后的研究[J]. 中国医药指南,2015,13(21):131-132.
- [13] Grion CM, Cardoso LT, Perazolo TF, et al. Lipoproteins and CETP levels as risk factors for severe sepsis in hospitalized patients[J]. Eur J Clin Invest,2010,40(4):330-338.
- [14] Shor R, Wainstein J, Oz D, et al. Low HDL levels and the risk of death, sepsis and malignancy[J]. Clin Res Cardiol,2008,97(4):227-233.
- [15] Galbois A, Thabut D, Tazi KA, et al. Ex vivo effects of high-density lipoprotein exposure on the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in patients with severe cirrhosis[J]. Hepatology,2009,49(1):175-184.
- [16] Bai J, Lin J, Zhuang H, et al. Changes in plasma cholesterol level and risk factors of death in patients with sepsis[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2016,28(2):164-168.
- [17] 姜雅珍,翁金龙. APACHE II 评分及乳酸清除率联合应用于脓毒症患者预后的评估价值[J]. 浙江临床医学,2017,19(1):90-91.

收稿日期:2017-12-28